

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PAR

A. van CAUWENBERGHE

1^{re} THÈSE. — Contribution à l'Étude des Propriétés chimiques et spectrales
des Acides $C^6H^5.O.(CH^2)^nCOOH$ et de leurs Anilides.

2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

20 FEVR 1935
Soutenues le 1935, devant la Commission d'examen

Président : M. URBAIN.

Examineurs : $\left\{ \begin{array}{l} M^{me} \text{ RAMART-LUCAS.} \\ M. \text{ GAULT.} \end{array} \right.$

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PAR

A. van CAUWENBERGHE

1^{re} THÈSE. — Contribution à l'Étude des Propriétés chimiques et spectrales
des Acides $C^6H^5.O.(CH^2)^nCOOH$ et de leurs Anilides.

2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le

1935, devant la Commission d'examen

Président : M. URBAIN.

Examineurs : { M^{me} RAMART-LUCAS.
M. GAULT.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire . . . M. MOLLIARD.

Doyen G. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.

<i>Professeurs honoraires</i>	H. LE CHATELIER.	LÉON BRILLOUIN.	AUGER.
	H. LEBESGUE.	GOURSAT.	BLAISE.
	A. FERNBACH.	WALLERANT.	DANGEARD.
	A. LEDUC.	GUILLET.	JANET.
	EMILE PICARD.	PÉCHARD.	LESPIKAU.
	Rémy PERRIER.	FREUNDLER.	MOUTON.

PROFESSEURS

G. BERTRAND . . .	T	Chimie biologique.	A. DEBIERNE . .	Radioactivité.
M. CAULLERY . . .	T	Zoologie (Evolution des êtres organisés).	A. DUFOUR . . .	T Physique (P. C. B.).
G. URBAIN . . .	T	Chimie générale.	L. DUNOYER . . .	Optique appliquée.
Emile BOREL . . .	T	Calcul des probabilités et Physique mathém.	A. GUILLIERMOND	T Botanique (P. C. B.)
Jean PERRIN . . .	T	Chimie physique.	M. JAVILLIER . .	Chimie biologique.
H. ABRAHAM . . .	T	Physique.	L. JOLEAUD . . .	Paléontologie.
E. CARTAN . . .	T	Géométrie supérieure.	ROBERT-LÉVY . .	Zoologie.
M. MOLLIARD . . .	T	Physiologie végétale.	F. PICARD . . .	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
L. LAPICQUE . . .	T	Physiologie générale.	Henri VILLAT . .	T Mécanique des fluides et applications.
E. VESSIOT . . .	T	Mécanique analytique et Mécanique céleste.	Ch. JACOB . . .	T Géologie.
A. COTTON . . .	T	Recherches Physique.	P. PASCAL . . .	T Chimie minérale.
J. DRACH . . .	T	Analyse supérieure et algèbre supérieure.	M. FRÉCHET . . .	T Calcul des Probabilités et Physique mathématique.
Charles FABRY . .	T	Enseignement de Physique.	E. ESCLANGON . .	T Astronomie.
Charles PÉREZ . .	T	Zoologie.	M ^{me} RAMART-LUCAS.	Chimie organique.
Léon BERTRAND .	T	Géologie structurale et géologie appliquée.	H. BÉGHIN . . .	T Mécanique physique et expérimentale.
N	T	Théories chimiques.	FOCH	Mécanique expérimentale des fluides.
P. PORTIER . . .	T	Physiologie comparée.	PAUTHENIER . . .	Physique (P. C. B.).
E. RABAUD . . .	T	Biologie expérimentale.	De BROGLIE . . .	T Théories physiques.
M. GUICHARD . . .		Chimie minérale.	CHÉRIEN	Optique appliquée.
Paul MONTEL . . .	T	Théorie des fonctions et théorie des transformations.	P. JOB	Chimie générale.
P. WINTREBERT .	T	Anatomie et histologie comparées.	LABROUSTE . . .	Physique du Globe.
L. BLARINGHEM .	T	Botanique.	PRENANT	Zoologie.
O. DUBOSCQ . . .	T	Biologie maritime.	VALLEY	Mécanique physique et expérimentale.
G. JULIA	T	Application de l'analyse à la Géométrie.	BOHN	Zoologie (P. C. B.).
C. MAUGUIN . . .	T	Minéralogie.	COMBES	Botanique.
A. MICHEL-LÉVY .		Pétrographie.	GARNIER	Calcul différentiel.
H. BÉNARD . . .	T	Mécanique expérimentale des fluides.	PÉRÈS	Mécanique des fluides.
A. DENJOY . . .	T	Calcul différentiel et calcul intégral.	HACKSPILL . . .	Chimie (P. C. B.).
L. LUTAUD . . .	T	Géographie physique et géologie dynamique.	LAUGIER	Physiologie générale.
Eugène BLOCH . .	T	Physique théorique et physique céleste.	TOUSSAINT . . .	Technique Aéronautique.
G. BRUHAT . . .		Physique.	M. CURIE	Physique (P. C. B.).
E. DARMOIS . . .		Physique.	G. RIBAUD . . .	T Hautes températures.
			CHAZY	Mécanique rationnelle.
			GAULT	Chimie (P. C. B.)
			GROZE	Physique.
			DUPONT	Chimie (P. C. B.).
			LANQUINE . . .	Géologie.
			VALIRON	Mathématiques générales.

Secrétaire A. PACAUD.
Secrétaire honoraire . . . D. TOMBECK.



A MON MAITRE

MADAME RAMART-LUCAS

Professeur à la Sorbonne

*Hommage de ma respectueuse et pro-
fonde gratitude.*

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE
ET DE MON PÈRE

A MES PARENTS

Contribution à l'Étude
des
Propriétés chimiques et spectrales des Acides
 $C^6H^6.O.(CH^2)^nCOOH$ et de leurs Anilides

Introduction.

Bien que, depuis longtemps, on ait pensé que les propriétés chimiques et l'absorption des molécules organiques sont étroitement liées, il y a seulement quelques années que des recherches systématiques ont été entreprises afin d'étudier les rapports qui existent entre ces propriétés et l'absorption.

Considérant les relations entre le comportement chimique d'un groupe fonctionnel et la couleur qu'il introduit dans une molécule, Mme Ramart a proposé l'énoncé suivant :

« Lorsque, dans diverses molécules par ailleurs absorbent quelconques, un chromophore *A* introduit la même couleur, cela signifie qu'il y a même état intérieur, donc même réactivité chimique vis-à-vis d'un groupe *B* porté sur une autre molécule. »

« Cela signifie que, pour une réaction d'un type donné, la variation d'énergie interne est la même ; cela signifie probablement aussi que la vitesse de réaction de *A* sur *B* est sensiblement la même. »

Cet énoncé s'est trouvé jusqu'ici vérifié dans tous les cas où il a été soumis au contrôle expérimental et en particulier dans les séries homologues à chaîne normale possédant un seul groupe fonctionnel *A* $(CH^2)^n CH^3$.

On sait que, dans une telle série, tous les termes pour

lesquels « n » est supérieur à 2 ont la même absorption ; d'après ce qui précède, les termes ayant la même couleur doivent aussi avoir la même réactivité. C'est bien ce que l'on a constaté.

Il en est ainsi pour les acides gras normaux, les cétones (1), les amines (2), les amides (3).

Une réserve pourtant s'impose dans le cas où une molécule à très longue chaîne vient à s'enrouler, protégeant le groupe fonctionnel contre l'approche des autres molécules ; la couleur, et par suite la réactivité du groupe fonctionnel, pourra se trouver être la même, alors que ses vitesses de réaction seront ralenties.

En ce qui regarde les composés possédant deux chromophores A et B liés par une chaîne normale : $A(CH_2)^n B$, par exemple, on sait que lorsque « n » est nul A et B exercent une influence réciproque qui a en général pour effet de changer de façon importante leur « couleur limite ». Il s'ensuit que leur état intérieur et, par suite, leurs caractères fonctionnels doivent être différents de leurs caractères fonctionnels « limites ».

A mesure que « n » prend des valeurs croissantes cette influence qui se transmet le long de la chaîne carbonée diminue rapidement ; elle devient négligeable du point de vue de l'absorption dès que « n » est supérieur à 2. D'après cela, si aucune autre influence ne se produit, tous les homologues doivent avoir la même couleur et par suite la même réactivité.

Il peut arriver toutefois que la molécule prenne une forme telle que les groupes A et B , bien qu'éloignés sur la chaîne, se trouvent proches dans l'espace, dans ce cas

(1) Ruzicka : Vitesse d'oximation des cétones. *Bull. Soc. Chim.* (4), 52, 1844.

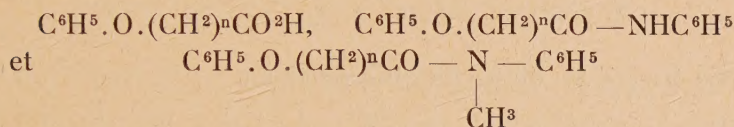
(2) Grunfeld : *Bull. Soc. Chim.* (4), 51, 586. (4), 52, 1742.

(3) Calvet : *Bull. Soc. Chim.* (4), 48, 330. (4), 50, 1911. (4), 51, 719. (4), 52, 1309.

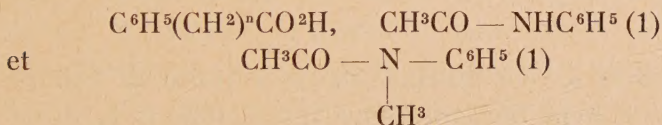
leurs couleurs et leurs réactivités chimiques peuvent se trouver modifiées.

* * *

J'ai apporté une contribution à la connaissance de la variation des propriétés chimiques et spectrales de molécules contenant deux chromophores unis par une chaîne normale, suivant les positions respectives sur la chaîne carbonée du radical aromatique, en étudiant, d'une part, l'absorption et la vitesse de réaction des premiers termes des séries :



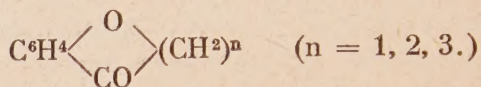
Comme il est évident que dans une série $A \text{ (CH}^2\text{)}^n B$, lorsque A et B s'influencent mutuellement ($n=0, n=1$), la réactivité de A sera changée si on modifie B , nous avons, d'autre part, comparé les vitesses de certaines réactions des fonctions amides et acides des premiers termes des séries précédentes à celles des premiers termes des séries :



Cette étude a nécessité la préparation à l'état très pur des acides, amides, éthers dont j'ai mesuré l'absorption. Parmi ces substances, quelques-unes n'avaient pas encore été signalées ou bien n'avaient été obtenues qu'avec difficulté. En particulier, j'ai été amené à étudier diverses méthodes de préparation de l'acide phénoxypropionique, qui, jusqu'ici, n'avait été obtenu qu'avec des rendements insignifiants et j'ai mis au point un procédé qui permet de

l'obtenir avec de très bons rendements et à l'état très pur.

D'autre part, j'ai préparé et mesuré l'absorption des produits de cyclisation des acides phénoxyacétique, phénoxypropionique et phénoxybutyrique :



apportant ainsi une contribution à l'étude de l'influence de la cyclisation sur la couleur des molécules.

* * *

Ce travail se divise en cinq parties :

- I. — Préparation des acides : $\text{C}^6\text{H}^5.\text{O}.\text{(CH}^2\text{)}^n\text{CO}^2\text{H}$.
- II. — Préparation des anilides : $\text{C}^6\text{H}^5.\text{O}.\text{(CH}^2\text{)}^n\text{CO-NHC}^6\text{H}^5$ et $\text{C}^6\text{H}^5.\text{O}.\text{(CH}^2\text{)}^n\text{CO-N(CH}^3\text{)C}^6\text{H}^5$.
- III. — Vitesses de réaction des acides et des anilides.
- IV. — Mesures d'absorption.
- V. — Etude des produits de cyclisation des acides : $\text{C}^6\text{H}^5.\text{O}.\text{(CH}^2\text{)}^n\text{CO}^2\text{H}$.

* * *

Ce travail a été exécuté au Laboratoire de Chimie Organique de la Sorbonne sous l'inspiration et la direction de mon Maître, Mme Ramart-Lucas, professeur à la Faculté des Sciences.

Qu'il me soit permis de lui exprimer ici l'hommage de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

Que M. Salmon-Legagneur, Maître de Conférences à la Faculté des Sciences de Rennes, ainsi que M. Hoch, Assistant à la Faculté des Sciences de Paris, trouvent ici l'expression de mes remerciements les plus obligés, et tous mes camarades l'assurance de mon meilleur souvenir.

CHAPITRE PREMIER

Préparation des acides



I

Acide phénoxyacétique $\text{C}^6\text{H}^5. \text{O}. \text{CH}^2 \text{CO}^2\text{H}$

Cet acide a été préparé par Heintz (1) en condensant le phénate de sodium en solution aqueuse avec l'acide chloracétique :



Pomeranz (2) l'a obtenu en oxydant par Ag^2O la phénoxyacétanilide avec un rendement quantitatif.

Nous l'avons préparé par le procédé de Heintz indiqué plus haut.

Dans un ballon on fait fondre un mélange équimoléculaire de phénol et d'acide chloracétique, puis on verse lentement une solution de soude à 25 %, dont on aura pris une quantité suffisante pour avoir 25 % d'excès sur la quantité théorique. On chauffe une heure au bain-marie, l'appareil étant surmonté d'un réfrigérant ascendant ; après refroidissement, le sel de sodium ayant précipité, on l'essore et le lave à l'eau. Puis on le redissout dans l'eau chaude pour précipiter l'acide par HCl après refroidissement.

Après essorage, deux cristallisations dans l'eau donnent un acide, qui se présente sous forme d'écailles

(1) *Jahresberichte über Fortschritte in der Chemie*, 1859, 361.

(2) *Monatshefte für Chemie*, 15, 743.

blanches, fondant à 97°, solubles dans tous les solvants organiques.

II

Acide phénoxypropionique $C^6H^5.O.CH^2CH^2CO^2H$

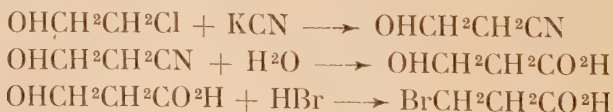
Cet acide a été préparé par Bischoff (1) en condensant une molécule d'acide β -iodopropionique avec une molécule de phénate de sodium; il indique un rendement de 20 % dans les meilleurs cas.



Plus tard Powell publie (2) une nouvelle méthode de préparation qui consiste à oxyder l'alcool phénoxypropylique à froid par le permanganate de potassium, cet alcool étant lui-même préparé en modifiant le procédé décrit par Rindfus (3), qui consiste à traiter une solution de phénate de sodium dans l'alcool absolu avec la chlorhydrine du triméthylèneglycol.

Pour préparer l'acide phénoxypropionique nous avons d'abord tenté d'utiliser la première méthode, décrite par Bischoff, mais en remplaçant l'acide β -iodopropionique par l'acide β -bromopropionique.

Pour obtenir cet acide β -bromopropionique nous avons traité la monochlorhydrine du glycol par KCN, et le nitrile-alcool ainsi obtenu fut hydrolysé par HCl. Enfin l'acide-alcool fut soumis à l'action d'HBr à 48% dans différentes conditions :



(1) Beritchte, 33, 928.

(2) *Journal of American Chemical Society*, 45, 2708.

(3) *Journal of American Chemical Society*, 41, 668 (1919).

Les deux premiers stades de la réaction se font avec d'excellents rendements, mais la transformation de l'acide-alcool en acide bromé n'a pu s'effectuer.

Nous avons alors bromé et saponifié en une seule opération le nitrile précédemment préparé, en suivant les indications données par Kendall et MacKenzie (1).

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant on met un litre d'acide bromhydrique à 48 %, on ajoute 158 gr. de nitrile hydracrylique et on fait bouillir le mélange deux heures au bain-marie. On monte ensuite l'appareil avec un réfrigérant descendant et un thermomètre, pour distiller l'acide bromhydrique. Lorsque la température atteint 129° on arrête la distillation et on dissout le résidu qui se trouve dans le ballon dans du tétrachlorure de carbone ; on essore le bromure d'ammonium provenant de la réaction, on le lave avec 200 cmc. de tétrachlorure, on décante la couche aqueuse, on sèche et chasse le solvant. Par refroidissement l'acide β -bromopropionique cristallise, mais il s'altère rapidement à l'air en libérant de l'acide bromhydrique et du brome qui colore la masse en rouge.

Nous avons éthérifié cet acide ainsi obtenu, mais le rendement en éther est assez faible.

Pour obtenir le phénoxypropionate d'éthyle, nous avons condensé l'éther β -bromopropionique avec le phénate de sodium dans différents solvants :

1° EN SOLUTION ALCOOLIQUE. — Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant nous avons préparé de l'alcoolate de sodium, puis nous avons mis une molécule de phénol, pour une molécule d'alcoolate, et nous avons chauffé le mélange une demi-heure au bain-marie. Après refroidissement nous avons introduit goutte à goutte le β -bromopropionate d'éthyle et nous avons de nouveau chauffé au bain-marie environ trois heures.

1. Organic syntheses, III, 25 (1923).

2° EN SOLUTION DANS L'ACÉTONE. — Dans un ballon monté comme précédemment nous avons fait dissoudre du phénate de sodium sec dans de l'acétone rectifiée, puis séchée sur chlorure de calcium; nous avons introduit le β -bromopropionate d'éthyle et nous avons chauffé pour terminer la réaction.

3° EN SOLUTION DANS LE DIOXANE. — Nous avons suivi le même mode opératoire que pour la condensation dans l'acétone, mais nous avons opéré en solution plus étendue, le phénate de sodium étant peu soluble dans ce solvant.

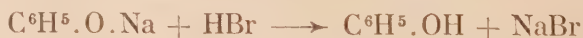
Quel que soit le milieu dans lequel nous avons effectué la condensation, à la distillation du produit brut nous avons obtenu plusieurs fractions; l'une passant vers 45°/15 mm. décolorait le brome, une autre distillant vers 90°/15 mm. se solidifiait dans le ballon récepteur et enfin une fraction distillant à 140°/15 mm.

Les deux premières fractions étaient respectivement constituées par de l'acrylate d'éthyle et du phénol (P. E. : 80° et 182°). La troisième fraction était constituée par du phénoxypropionate d'éthyle.

L'acrylate d'éthyle provenait, nous le pensons, de la décomposition, durant la réaction, de l'éther β -bromopropionique en acrylate d'éthyle et hydracide :



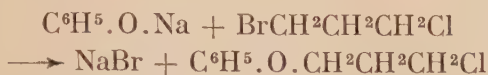
quant au phénol il provenait de l'action de l'hydracide formé sur le phénate de sodium :



Cette méthode donnant des résultats vraiment trop peu intéressants, nous avons préparé l'acide phénoxypropionique par le procédé de Powell décrit plus haut, mais en le modifiant légèrement.

Nous ne sommes pas partis de la chlorhydrine du triméthylèneglycol, mais du γ -chlorophénoxypropane

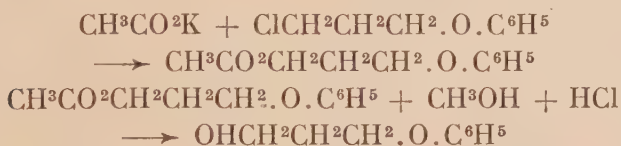
obtenu en faisant agir le phénate de sodium sur le chlorobromure de triméthylène :



Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant, nous avons préparé une solution d'alcoolate de sodium dans laquelle nous avons versé une molécule de phénol pour une molécule de sodium ; puis nous avons chauffé pendant une demi-heure au bain-marie, versé par l'ampoule à brome une molécule de chlorobromure de triméthylène et enfin chauffé pendant quatre heures. Après quoi nous avons chassé l'alcool, repris par l'eau, épuisé à l'éther, chassé l'éther et distillé le produit qui passe à 140-150°/15 mm. ; la queue de distillation était constituée par du diphénoxypropane.

Le rendement brut était de 55 %.

Pour obtenir l'alcool phénoxypropylique nous avons transformé le chlorure précédent en acétate, lequel, par alcoololyse, nous a donné l'alcool cherché :



Nous avons fait chauffer pendant huit heures au bain de sable un mélange d'acétate de potassium et de γ -chlorophénoxypropane en solution dans l'acide acétique ; après avoir chassé l'acide acétique et lavé au carbonate de soude, nous avons épuisé à l'éther, chassé l'éther et distillé ; le produit passait à 145-147°/15 mm. Le rendement brut était de 90 %.

Les résultats de l'analyse permettent d'assigner à ce produit la constitution de l'acétate de phénoxypropyle, qui, à notre connaissance, n'avait pas encore été préparé :

Substance : 0 gr. 1248 ; CO_2 : 0 gr. 3101 ; H_2O : 0 gr. 0842.
Calculé pour $\text{C}^{11}\text{H}^{14}\text{O}^3$; C % : 68,04 ; H % : 7,21.
Trouvé : C % : 67,77 ; H % : 7,55.

Nous avons ensuite fait l'alcoololyse de l'acétate au moyen de l'alcool méthylique contenant 8 % d'HCl gazeux sec ; à la distillation nous avons obtenu l'alcool bouillant à $138^\circ/15$ mm. avec un rendement de 95 %.

Afin d'identifier l'alcool précédent, nous avons préparé sa phényluréthane.

Dans un petit flacon on met 3 gr. d'alcool phénoxypropylique et 3 gr. d'isocyanate de phényle ; on bouche hermétiquement et on chauffe une journée au bain-marie ; après refroidissement on fait cristalliser le produit dans le benzène, puis dans l'alcool ; il fond à 89° .

Le dosage d'azote (Dumas) de ce produit a donné les résultats suivants :

Calculé : N % : 5,16.

Trouvé : N % : 5,45.

Oxydation de l'alcool. —

Nous avons oxydé cet alcool pour le permanganate de potassium à froid.

Dans un ballon contenant 150 cmc. d'une solution à 25 % de sulfate de magnésium, on met 10 gr. d'alcool à oxyder, puis, tout en agitant, on verse par une ampoule à brome 300 cmc. d'une solution de permanganate de potassium à 5 %. Après vingt-quatre heures d'agitation on essore le précipité de bioxyde de manganèse et on le lave avec un peu d'eau bouillante. Le filtrat est acidifié avec HCl en refroidissant aux environs de 0° ; l'acide phénoxypropionique précipite. Purifié par cristallisation dans l'eau, il se présente sous forme d'écaillés blanches fondant à 98° . Les solutions éthérées contiennent l'alcool n'ayant pas réagi et que l'on récupère. Le rendement est de 50 %.

Nous avons également essayé une autre méthode de

préparation qui n'a donné aucun résultat. Nous tenons cependant à la signaler ici, car elle met en évidence l'instabilité des dérivés de l'acide phénoxypropionique, quand on les chauffe :

Nous avons essayé de préparer le nitrile phénoxypropionique en faisant agir le cyanure de potassium sur le β -bromophénéthol.

Nous avons opéré comme pour la préparation du nitrile phénoxybutyrique, décrite plus loin. A la distillation nous avons obtenu une large fraction de tête constituée par du phénol et sans doute du nitrile acrylique ; en fin de distillation nous avons obtenu du β -bromophénéthol qui n'avait pas réagi.

Cette décomposition est analogue à celle qui se produit dans la condensation du β -bromopropionate d'éthyle avec le phénate de Na.

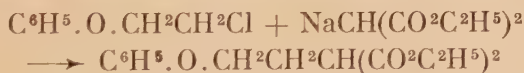
III

Acide phénoxybutyrique $C^6H^5.O.CH^2CH^2CH^2CO^2H$.

Cet acide a été préparé par Lohmann (1) en hydrolysant le nitrile correspondant par l'acide chlorhydrique :



Il a été également préparé par Perkin (2) en faisant une synthèse malonique sur le β -bromophénéthol :



Après saponification du γ -phénoxyéthylmalonate d'éthyle, on chauffe l'acide qui libère CO^2 pour donner l'acide γ -phénoxybutyrique :



(1) *Berichte*, 24, 2641.

(2) *Journal of the Chemical Society of London*, 69, 168.

Nous avons utilisé le mode de préparation décrit par Lohmann. Nous avons fait réagir le cyanure de potassium en solution hydroalcoolique sur le γ -chlorophénoxypropane préparé comme il a été dit plus haut :

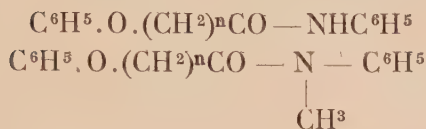


Nous avons fait chauffer la mixture pendant vingt quatre heures au bain-marie ; après quoi nous avons chassé la majeure partie de l'alcool, épuisé à l'éther le résidu aqueux, décanté, lavé à l'eau la solution étherée, séché, chassé l'éther et distillé.

Nous avons obtenu le produit cherché avec un rendement de 50 % de la théorie environ, et nous avons récupéré le γ -chlorophénoxypropane qui n'avait pas réagi. Nous avons hydrolysé le nitrile avec l'acide chlorhydrique et avons obtenu, après plusieurs cristallisations dans l'eau, l'acide phénoxybutyrique en écailles blanches fondant à 64°.

CHAPITRE II

Préparation des anilides



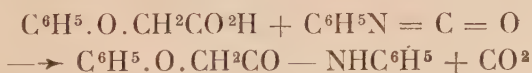
Anilides de l'acide phénoxyacétique.

Phénoxyacétanilide $\text{C}^6\text{H}^5.\text{O}.\text{CH}^2\text{CO}-\text{NHC}^6\text{H}^5$

Cette anilide a été initialement préparée par Fritzche (1) par action de l'aniline sur l'acide phénoxyacétique :



puis par Lambling (2) qui faisait chauffer une molécule d'acide phénoxyacétique avec une molécule d'isocyanate de phényle :



Morel (3) l'a préparée par action de l'aniline sur le glycolate diphenylique avec saponification d'une molécule de phénol :



(1) *Journal für Praktische Chemie*, (2) 20, 280.

(2) *Bull. Soc. Chim.*, (2) 17, 359.

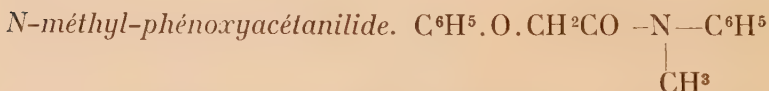
(3) *Bull. Soc. Chim.*, (3) 21, 968.

Enfin Bischoff et Pessis (1) l'ont préparée en condensant l'anilide chloracétique avec le phénate de sodium :

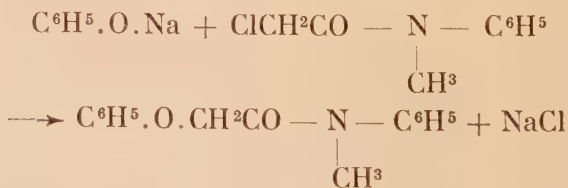


Pour notre part nous avons préparé ce composé par action de l'aniline sur le chlorure de phénoxyacétyle.

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant nous avons mis 33 gr. d'aniline rectifiée, en solution dans de l'acétone ; puis par une ampoule à brôme nous avons introduit 30 gr. de chlorure de phénoxyacétyle, tout en chauffant au bain-marie. Après une heure de chauffe nous avons refroidi et versé la mixture dans l'eau distillée ; l'anilide précipite sous forme d'huile, par refroidissement elle se prend en masse. Nous avons essoré, lavé à l'eau chlorhydrique, puis à l'eau, pour éliminer l'aniline. Nous avons recristallisé le produit dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole. Il fondait à 101°5.



Elle avait déjà été préparée par Bischoff et Pessis (2) par condensation de la *N*-méthyl-chloracétanilide avec le phénate de sodium :



Pour notre part nous avons préparé ce composé en traitant la monométhylaniline par le chlorure de phénoxyacétyle.

(1) Berichte, 34, 1838.

(2) Berichte, 34, 2125.

La préparation est identique à celle de la phénoxy-acétanilide.

Après recristallisation dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole le produit fondait à 94°.

II

Essais de préparation des anilides de l'acide phénoxypropionique.

Ces anilides n'avaient pas été préparées ; nous avons essayé sans succès de les obtenir. Nous exposerons les différents essais auxquels nous avons procédé.

Nous avons d'abord tenté de préparer le chlorure de β -phénoxypropionyle par action du chlorure de thionyle sur l'acide phénoxypropionique, mais à la distillation le chlorure se décompose pour donner un produit de cyclisation la chromanone, dont nous parlerons plus loin. Cette cyclisation du chlorure de β -phénoxypropionyle avait déjà été remarquée par S. G. Powell (1).

Nous avons utilisé une autre méthode qui consiste à faire réagir l'aniline sur le phénoxypropionate d'éthyle.

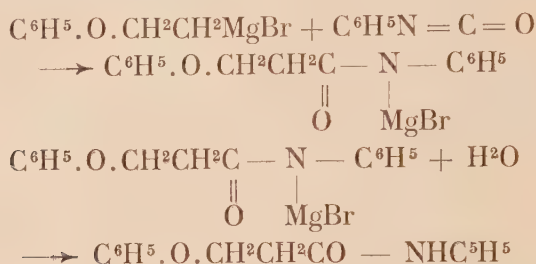
Dans un petit ballon monté sur bain de sable avec un réfrigérant ascendant, nous avons mis 6 gr. 5 de phénoxypropionate d'éthyle et 4 gr. d'aniline rectifiée, puis nous avons chauffé à douce ébullition pendant une heure ; à ce moment nous avons changé le réfrigérant ascendant par un descendant, afin de distiller l'alcool formé dans la réaction ; ensuite nous avons chauffé de nouveau doucement à reflux pendant quatre heures environ. Après refroidissement nous avons repris par l'éther, lavé avec HCl dilué, séché, chassé l'éther.

A la distillation nous n'avons obtenu qu'un peu d'un produit passant extrêmement bas, que nous pensons être de l'acrylate d'éthyle (P. E. : 98°), un peu de phénol qui

(1) *Journal of the American Chemical Society*, 45, 2710.

cristallisait dans le ballon et enfin le phénoxypropionate d'éthyle non décomposé.

Nous avons alors pensé faire réagir l'isocyanate de phényle sur le magnésien du β -bromophénéthol :



Mais M. Courtot (1) indique que les magnésiens des éthers-oxydes halogénés de formule générale :



ne se forment que pour $n \geq 3$. Comme nous le verrons plus loin pour le terme supérieur, lorsque $n = 3$ le magnésien ne se forme pas encore. Nous avons renoncé par suite à poursuivre les essais de préparation de ces anilides.

III

Anilides de l'acide phénoxybutyrique.

Ces anilides n'avaient pas encore été préparées.

Nous avons d'abord essayé de les obtenir par la méthode qui consiste à traiter le phénoxybutyrate d'éthyle par de l'aniline. La préparation est identique à celle décrite plus haut pour l'essai de préparation de l'anilide phénoxypropionique.

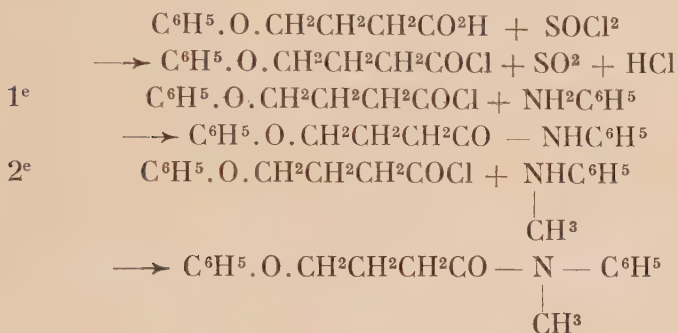
A la fin de la réaction nous avons bien obtenu l'anilide, mais avec un rendement de 30 %.

Nous avons également essayé de faire réagir le magné-

(1) Courtot, *Le magnésium en chimie organique*. Rigaud et Cie, Nancy.

sien du γ -iodophénoxypropane sur l'isocyanate de phényle ; mais nous n'avons même pas pu préparer le magnésien, même en amorçant la réaction avec du bromure d'éthyle, le magnésium n'attaque pas l'iodure.

Nous avons alors utilisé la méthode qui nous a servi à préparer la phénoxyacétanilide et la N-méthyl-phénoxybunoxyacétanilide ; nous avons préparé le chlorure de phénoxybutyryle sur lequel nous avons fait agir respectivement l'aniline et la monométhylaniline :



PRÉPARATION DU CHLORURE DE PHÉNOXYBUTYRYLE.

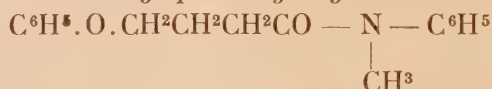
Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant, muni d'un tube à chlorure de calcium et d'une ampoule à brome, j'ai mis une molécule d'acide phénoxybutyrique préalablement séché au dessiccateur. Par l'ampoule à brôme j'ai versé goutte à goutte une molécule un quart de chlorure de thionyle rectifié. Lorsque tout a été introduit, j'ai chauffé au bain-marie jusqu'à cessation du dégagement d' HCl ; j'ai chassé au bain-marie dans le vide l'excès de chlorure de thionyle ; ensuite, j'ai traité directement le produit brut par les bases : aniline et monométhylaniline.

Phénoxybutyranilide. $\text{C}^6\text{H}^5\cdot\text{O}\cdot\text{CH}^2\text{CH}^2\text{CH}^2\text{CO}\cdot\text{NHC}^6\text{H}^5$

Dans un ballon monté comme pour la préparation précédente, j'ai mis 15 gr. d'aniline fraîchement distillée

en solution dans de l'acétone ; par l'ampoule à brome j'ai introduit 22 gr. du chlorure d'acide brut précédemment préparé. Après introduction, j'ai chauffé au bain-marie durant deux heures. Après refroidissement, j'ai versé la mixture dans l'eau distillée. L'anilide précipite sous forme d'huile, qui se prend rapidement en masse, on l'essore, la lave à l'eau chlorhydrique pour éliminer la base ; puis on la fait recristalliser dans l'alcool. Elle se présente sous forme de solide blanc, cristallisé, fondant à 118°.

N-méthyl-phénoxybutyranilide.



La préparation est identique à celle de la phénoxybutyranilide. Après recristallisation dans l'alcool elle fondait à 68°5.

Afin d'identifier ces deux corps j'en ai fait les dosages d'azote (Dumas), qui ont donné les résultats suivants :

	Calculé N %	Trouvé N %
N-méthyl-phénoxybutyranilide :	5,49	5,71
Phénoxybutyranilide :	5,20	5,42

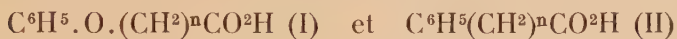
CHAPITRE III

Réactivité chimique des acides et des anilides.

I

Vitesses d'éthérification.

Afin, d'une part, de comparer l'influence qu'exercent respectivement les groupes « $\text{C}^6\text{H}_5.\text{O}$ » et « C^6H_5 » sur la réactivité de la fonction acide et, d'autre part, de connaître comment varie cette influence suivant la position qu'occupent le groupe aromatique et le carboxyle sur la chaîne carbonée, j'ai mesuré les vitesses d'éthérification des premiers termes des deux séries d'acides :



En ce qui regarde les variations dans les vitesses de réaction, on observe pour ces deux termes d'acides, que la présence du groupe aromatique au voisinage immédiat de la fonction acide, a pour effet d'augmenter de façon très importante les vitesses d'éthérification de ces substances, par rapport à celles des autres termes des mêmes séries.

Lorsque, en effet, la fonction acide se trouve séparée du groupe aromatique par un nombre croissant de groupes CH_2 , la vitesse d'éthérification diminue rapidement. C'est ainsi que, au bout de 100 h. de chauffage, la quantité d'éther formé, qui est de 68 % dans le cas de l'acide phénoxyacétique, n'est plus que de 22,5 % pour

l'acide phénoxypropionique et de 18 % pour l'acide phénoxybutyrique.

Si l'on compare la vitesse d'éthérification de l'acide phénylacétique à celle de l'acide phénoxyacétique, on constate que ce dernier acide s'éthérifie beaucoup plus rapidement. Le remplacement du radical « C^6H^5 » par le radical « $C^6H^5.O$ », au voisinage du carboxyle, a donc pour effet d'augmenter la réactivité chimique de la fonction acide.

Pour l'une et l'autre de ces séries, on constate que la vitesse de réaction diminue fortement lorsqu'on passe du premier terme (pour lequel « n » est égal à 1) au second (pour lequel « n » est égal à 2).

On constate donc que le comportement chimique se montre différent quand on passe de la série (I) à la série (II) pour les deux premiers termes. Lorsque « n » prend des valeurs croissantes, la différence dans les vitesses de réaction entre les termes correspondants des deux séries diminue rapidement.

*
* *

Afin d'éviter, autant que possible, toute action secondaire, j'ai effectué l'éthérification des acides en l'absence de catalyseur. La méthode générale que j'ai adoptée pour la détermination de la vitesse d'éthérification est la suivante :

On dissout 0,025 molécule-gramme de l'acide que l'on veut étudier dans 125 cmc. d'alcool éthylique fraîchement distillé sur sodium.

5 cmc. de cette solution, soit 1/1000 de molécule-gramme, sont introduits dans une ampoule que l'on scelle.

Pour chaque détermination on prend 24 ampoules ainsi préparées et on les plonge dans un bain-marie bouillant.

Au temps 0, c'est-à-dire juste avant de plonger les

ampoules dans le bain-marie, on en prélève deux ; on verse le contenu de chacune dans une petite fiole conique ; on dose l'acide non étherifié avec une solution de soude à N/20 environ, en utilisant la phtaléine du phénol comme indicateur.

On fait des prélèvements d'abord toutes les quatre heures, puis toutes les vingt heures.

Les mesures des vitesses d'éthérification des acides phénylacétique et phénylpropionique (acide hydrocinamique) avaient déjà été étudiées par M. Trivédi (1), nous les avons refaites afin d'être dans les mêmes conditions expérimentales.

Les tableaux I et II contiennent les résultats des mesures effectuées. Les courbes de la figure 1 résument ces résultats ; en abscisse sont marquées les heures de chauffage et en ordonnée les pourcentages d'éther formé.

TABLEAU I
Ethérification des acides : $C^6H^5.O.(CH^2)^n.CO^2H$.

Temps en heures	0	4	20	40	60	80	100	120	140	160	180	200
A. Phénoxyacétique	0,0	8,5	31,5	45,3	57,0	63,0	68,0	71,5	74,0	76,5	77,5	79,2
A. Phénoxypropionique	0,0	0,2	4,7	10,2	15,9	20,4	22,5	25,6	28,2	30,3	32,9	35,8
A. Phénoxybutyrique	0,0	0,5	3,6	7,7	11,3	15,4	18,1	20,2	23,5	26,0	27,9	30,5

TABLEAU II
Ethérification des acides : $C^6H^5.(CH^2)^n.CO^2H$.

Temps en heures	0	4	20	40	60	80	100	120	140	160	180	200
A. Phénylacétique	0,0	1,6	10,2	18,3	24,9	30,8	35,3	39,8	43,0	46,8	50,0	51,8
A. Phénylpropionique . . .	0,0	1,4	7,3	12,3	17,3	21,6	25,6	29,1	31,8	35,9	38,2	40,4

. M. R. Trivédi, *Relations entre la réactivité chimique et l'absorption dans l'ultra-violet de certaines classes de molécules organiques*. Thèse soutenue à la Sorbonne en novembre 1932.

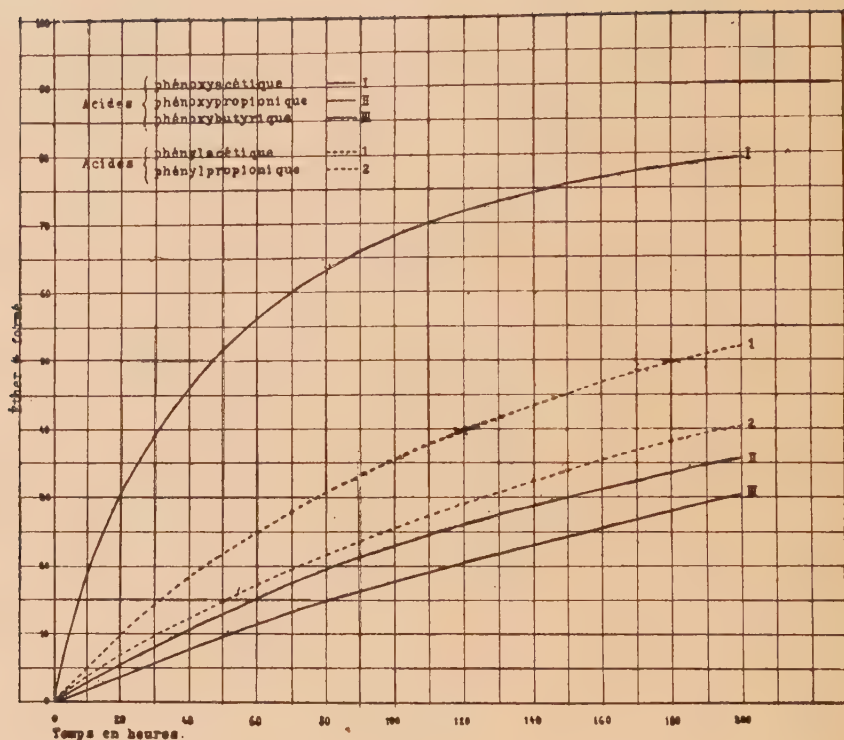
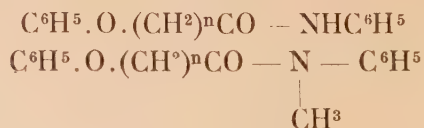


Fig. 1.

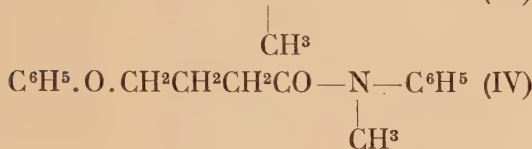
II

Vitesses de saponification des anilides :



J'ai, d'une part, étudié l'influence du groupe « phénoxy » sur les vitesses de saponification des anilides, suivant la position occupée par ce groupe vis-à-vis de la fonction amide, et j'ai, d'autre part, comparé le comportement chimique d'une anilide non substituée et

d'une anilide N-substituée. Pour cela j'ai mesuré les vitesses de saponification des phénoxyacétanilide (I), phénoxybutyranilide (II) et de leurs dérivés N-méthylés (III) et (IV) :



En ce qui regarde les vitesses de saponification des anilides (I) et (II), j'ai constaté, comme dans le cas des acides « phénoxy », que la vitesse de réaction est beaucoup plus grande dans le cas des dérivés pour lesquels « n » est égal à 1 que pour les homologues supérieurs.

La présence du groupe « $\text{C}^6\text{H}^5.\text{O}$ » sur le carbone auquel est liée la fonction amide a donc pour effet d'augmenter la réactivité chimique de cette fonction ; mais si ce groupe « $\text{C}^6\text{H}^5.\text{O}$ » en est séparé par un nombre croissant de groupe CH^2 la réactivité chimique diminue. Les vitesses de saponification sont alors voisines de celles des anilides des acides gras.

Si l'on compare les vitesses de saponification des anilides des acides acétique et phénoxybutyrique, on remarque, au bout de 9 heures de chauffage, les résultats suivants :

Anilide	% d'anilide saponifiée
Acétanilide (1).....	25,0
Phénoxybutyranilide	22,5
N-méthyl-acétanilide (1).....	32,0
N-méthyl-phénoxybutyranilide.....	33,0

(1) Mlle Wohl. Thèse soutenue à la Sorbonne en juillet 1933.

Enfin, si nous observons les vitesses de saponification de ces anilides, nous remarquons que, pour une anilide donnée, la substitution d'un groupe CH_3 à l'atome d'hydrogène qui se trouve sur l'azote, entraîne une augmentation de la vitesse de saponification.

Ceci peut s'expliquer par le fait que, en solution, l'anilide non substituée existe en équilibre sous les deux formes amide et imino-alcool, alors que l'anilide N-méthylée ne peut prendre la forme imino-alcool. Les spectres d'absorption de ces deux produits montrent d'ailleurs effectivement qu'ils ont une constitution différente.

J'ai mesuré les vitesses de saponification des anilides suivantes :

Phénoxyacétanilide.....	$\text{C}^6\text{H}^5.\text{O}.\text{CH CO—NHC}^6\text{H}^5$
N-méthyl-phénoxyacétanilide..	$\text{C}^6\text{H}^5.\text{O}.\text{CH CO—N}(\text{CH})\text{C}^6\text{H}^5$
Phénoxybutyranilide.....	$\text{C}^6\text{H}^5.\text{O}.\text{CH CH CH CO—NHC}^6\text{H}^5$
N-méthyl-phénoxybutyranilide.	$\text{C}^6\text{H}^5.\text{O}.\text{CH CH CH CO—N}(\text{CH})\text{C}^6\text{H}^5$

J'ai fait une solution alcoolique de potasse à N/10 environ.

J'ai pris de chaque anilide une quantité suffisante pour avoir à peu près 50 cmc. de solution ; j'ai pesé exactement cette quantité et j'ai rajouté à la burette le volume nécessaire de potasse à N/10 pour avoir exactement une concentration de N/15 en anilide.

Cinq cmc. de cette solution sont introduits dans une ampoule que l'on scelle.

Pour chaque détermination on prend 10 ampoules ainsi préparées et on les plonge dans un bain-marie bouillant.

Au temps 0 on prélève deux de ces ampoules, on dose l'excès de potasse qu'elles contiennent respectivement, au moyen d'une liqueur d'acide sulfurique de concentration N/20 ; on emploie la phtaléine du phénol comme indicateur coloré.

On fait des prélèvements tous les quarts d'heure, puis toutes les heures et toutes les deux heures,

Ayant constaté la grande rapidité avec laquelle se saponifiaient les phénoxyacétanilide et N-méthyl-phénoxyacétanilide (au bout de 7 heures respectivement : 82 % et 96 %), j'ai tenu à mesurer de nouveau leurs vitesses de saponification, mais en opérant à la température ordi-

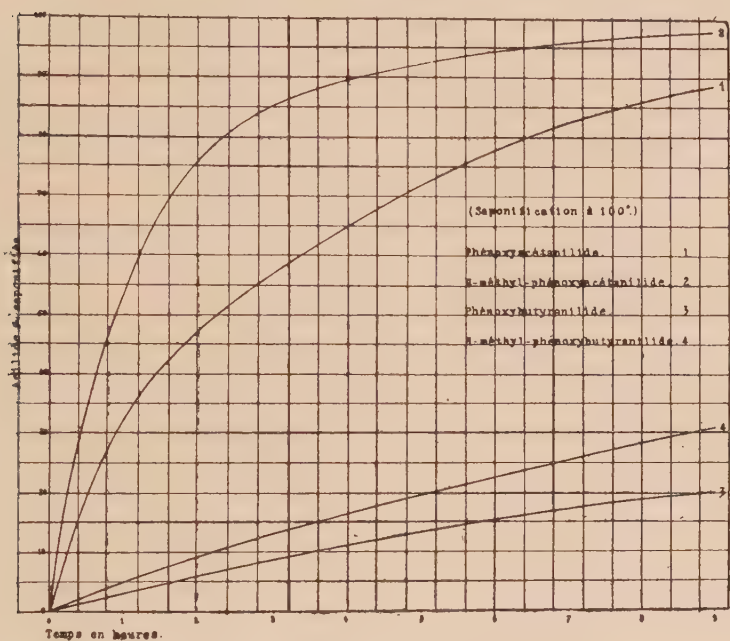


Fig. 2.

naire. J'ai fait des prélèvements tous les jours puis tous les quatre jours.

Les tableaux III et IV contiennent les résultats des mesures effectuées et les courbes des figures 2 et 3 résument ces résultats ; en abscisse sont marqués les temps et en ordonnée les pourcentages d'anilide saponifiée.

TABLEAU III
Saponification des anilides
(à 100° environ).

Anilide % saponifiée	Temps en heures..	0	1/4	1	2	3	5	7	95
	Phénoxyacétanilide..	0,0	0,0	34,5	49,5	57,0	67,5	82,5	88
	N - méthyl - phé - noxyacétanilide..	0,0	21,0	54,0	78,0	85,5	85,5	96,0	—
	Phénoxybutyrani - lide	0,0	—	1,5	6,0	9,0	12,0	13,5	22,5
	N - méthyl - phén- oxybutyrilanilide..	0,0	—	7,5	9,0	7,5	18,0	25,5	33,0

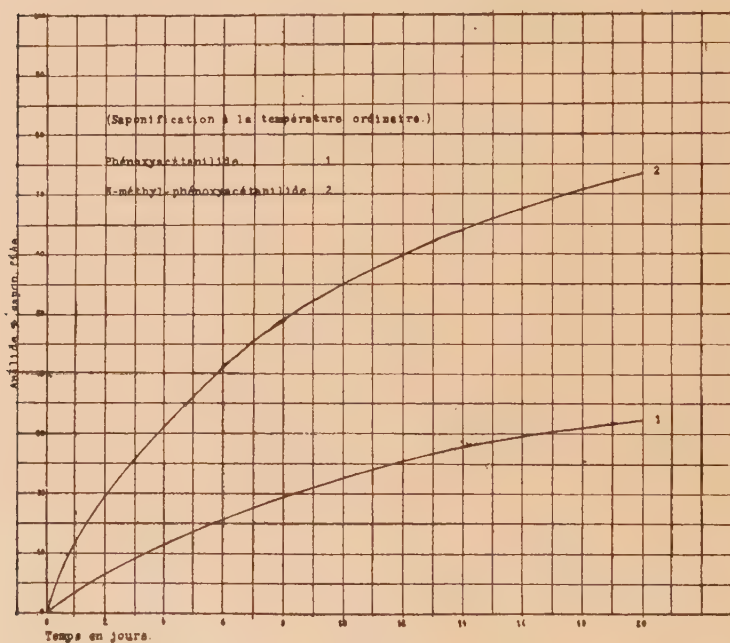


Fig. 3.

TABLEAU IV
Saponification des anilides
(à la température ordinaire).

Anilide % saponifiée	Temps en jours..	0	1	3	5	7	11	15	20
	Phénoxyacétanilide	0,0	12,0	10,5	12,7	18,0	25,2	30,0	32,3
	N - méthyl - phén- oxyacétanilide..	0,0	12,0	28,5	35,2	46,0	59,5	64,5	73,5

CHAPITRE IV

Mesures d'absorption.

I

Description de l'appareil.

L'appareil employé pour les mesures d'absorption est un spectrographe de Zeiss.

Les rayons ultra-violetes sont fournis par une lampe à hydrogène, système Challonge. Ils traversent deux cuves de même épaisseur à fenêtres de quartz, qui contiennent l'une le solvant, l'autre la solution. Un secteur tournant permet de réduire dans un rapport connu l'intensité de la lumière qui pénètre dans le solvant. Ces deux cuves sont adaptées sur un prisme de Hufner qui permet de juxtaposer les deux spectres sur la plaque sensible. Une échelle de longueurs d'ondes est photographiée après chaque groupe de spectres.

Soit ϵ le coefficient d'absorption moléculaire ; on a par définition :

$$I = I_0 \cdot 10^{-\epsilon cd} \quad (1)$$

formule dans laquelle :

I_0 = L'intensité de la lumière pénétrant dans la solution.

I = L'intensité de la lumière qui a traversé la solution.

c = La concentration moléculaire.

d = L'épaisseur de la cuve.

De (1) on peut tirer :

$$\varepsilon = \frac{1}{cd} \log \frac{I_0}{I}$$

Si l'angle d'ouverture en radians du secteur tournant est exprimé par α :

$$\frac{I_0}{I} = \frac{2\pi}{\alpha}$$

D'où :

$$\varepsilon = \frac{1}{cd} \log \frac{2\pi}{\alpha}$$

Nous avons représenté les résultats de nos mesures par des courbes tracées en portant en abscisse les longueurs d'ondes et les fréquences et en ordonnée le logarithme du coefficient d'absorption défini comme il vient d'être dit.

II

Absorption des acides et des éthers.

L'analyse spectrale de quelques-uns des acides de cette série avait déjà été faite par Mme Ramart et M. Hoch (1).

Nous avons mesuré l'absorption de l'acide phénoxypropionique, de l'éther phénoxyacétique et de l'acétate de phénoxypropyle. Nous donnons leurs courbes, figure 4.

La différence d'absorption entre l'acide et l'éther correspondant est très faible et de l'ordre des erreurs d'expérience.

III

Absorption des anilides.

J'ai mesuré l'absorption des phénoxyacétanilide, N-méthyl-phénoxyacétanilide, phénoxybutyranilide et N-méthyl-phénoxybutyranilide.

(1) Mme Ramart et M. Hoch. C. R., 1932, t. 194, p. 96.

Comme pour toutes les séries d'anilides qui jusqu'ici ont été étudiées au point de vue de l'absorption, j'ai constaté une différence de couleur entre une anilide $C^6H^5.O.(CH_2)^nCO-NHC^6H^5$ (I) et celle de son dérivé

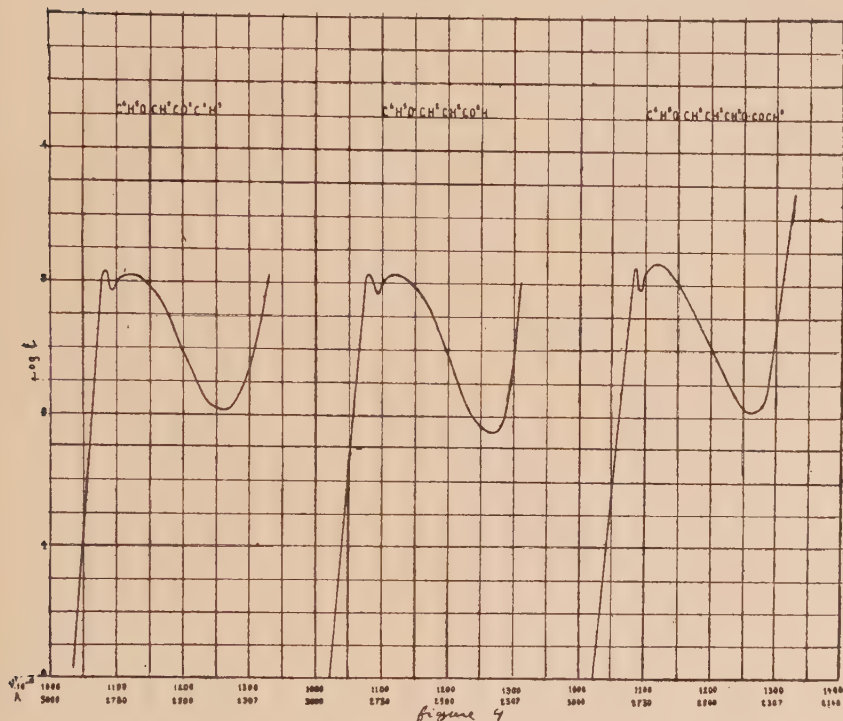


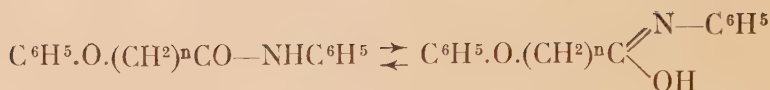
Fig. 4.

méthylé à l'azote (1) (2) $C^6H^5.O.(CH_2)^nCO-N(CH_3)C^6H^5$ (II).

Cette différence d'absorption est trop importante (forme et position des bandes), pour qu'on puisse l'attribuer à la seule influence du groupe méthyle. Par contre elle s'explique très bien en admettant que les anilides de la série (I) se trouvent en équilibre sous les deux formes amide et imino-alcool :

(1) Mme Ramart et Mlle Wohl, C. R., 1933, t. 196, p. 120.

(2) Mme Ramart, M. Naik et M. Trivédi.



Dans la forme imino-alcool le groupe phényle se trouve uni à un atome d'azote lié au reste de la molécule par deux liaisons. Une telle forme doit avoir une intensité

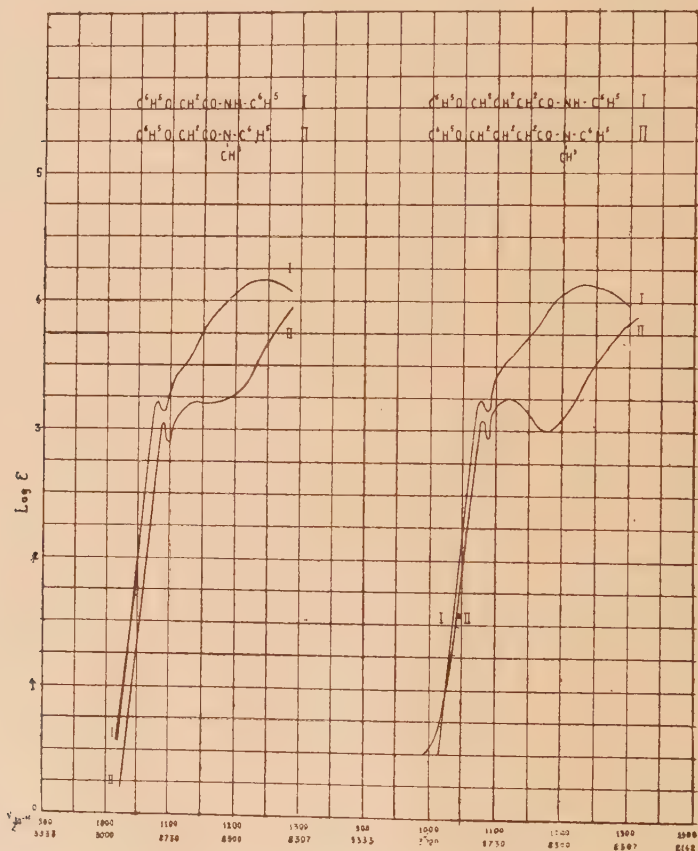


Fig. 5.

Fig. 6

d'absorption beaucoup plus élevée et posséder des bandes situées plus près du visible que la forme amide. C'est bien ce que l'on constate si l'on compare la courbe d'absorption d'une anilide de cette série à celle de son dérivé N-méthylé, qui lui ne peut avoir que la forme amide.

La figure 5 donne les courbes d'absorption de la phénoxyacétanilide et de son dérivé N-méthylé et la figure 6 de la phénoxybutyranilide et de son dérivé N-méthylé.

IV

Absorption des produits de cyclisation des acides phénoxyacétique et phénoxypropionique.

Afin d'apporter une contribution à l'étude que poursuit Mme Ramart avec divers collaborateurs en ce qui con-

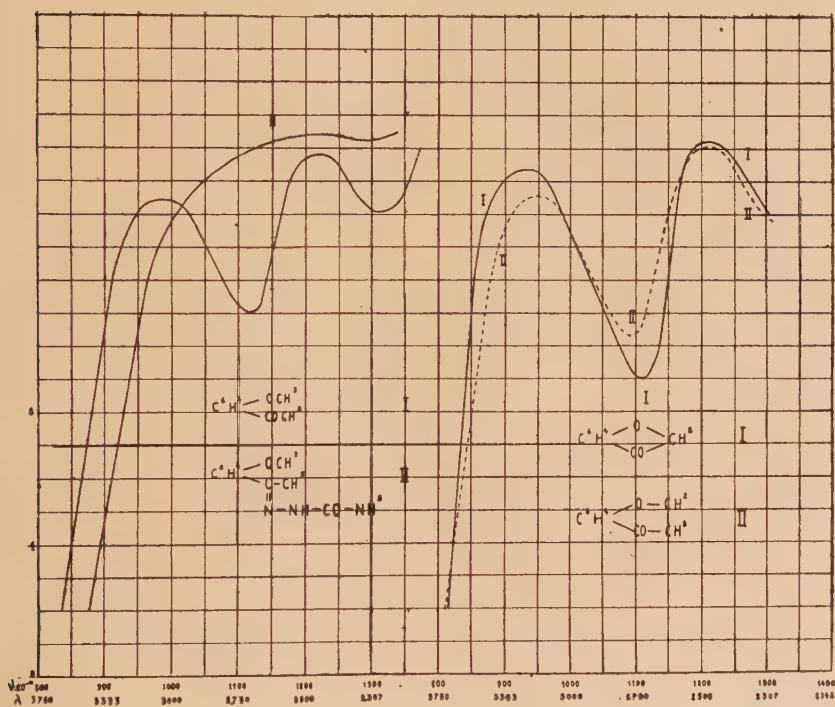


Fig. 7

Fig. 8.

cerne l'influence de la cyclisation sur la couleur des molécules, nous avons mesuré l'absorption de la coumaranone, de la chromanone et de l'o-méthoxy-acétophénone.

Nous donnons (fig. 7) les courbes de l'o-méthoxy-acétophénone et de sa semicarbazone, et (fig. 8) de la coumaranone et de la chromanone.

Nous donnons également (fig. 9) les courbes superposées de l'o-méthoxy-acétophénone et de la coumaranone

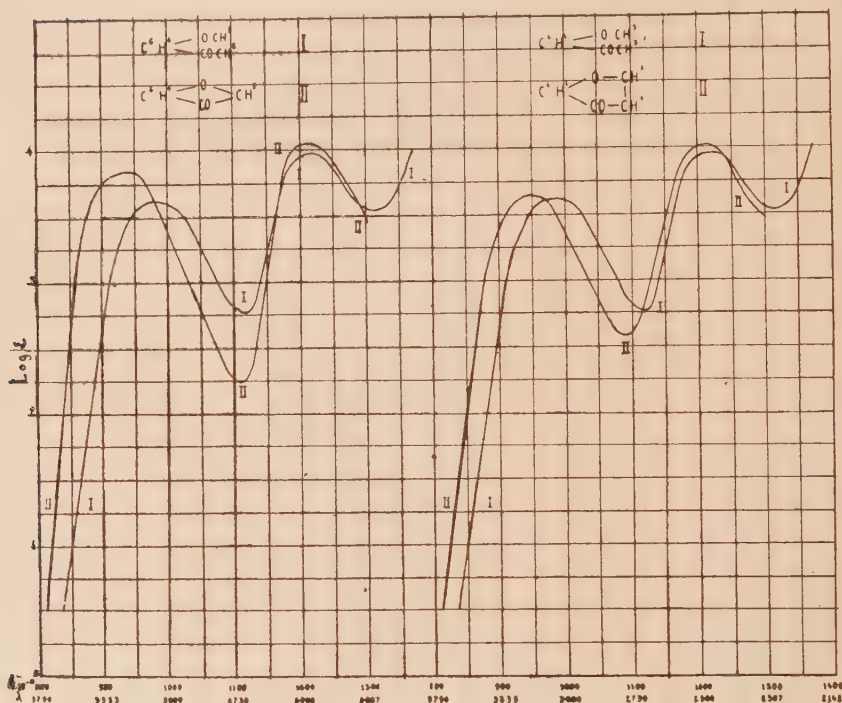


Fig. 9.

Fig. 10.

et (fig. 10) de l'o-méthoxy-acétophénone et de la chromanone.

En ce qui regarde l'homochromanone nous n'avons pu l'obtenir assez pure pour en mesurer l'absorption.

La cyclisation de l'o-méthoxy-acétophénone en chromanone ne provoque ni changement dans la structure des chromophores, ni dans leur couplage, en sorte que l'effet observé correspond sensiblement à l'effet propre

de la cyclisation (Mme Ramart, *Bull. Soc. Chim.*, 4^e série, t. 51, p. 289).

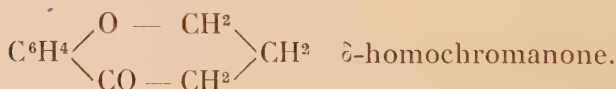
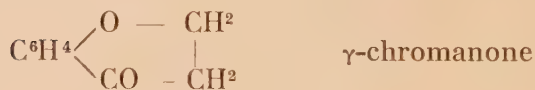
L'examen des courbes montre que, dans les deux cas, il se produit un effet bathochrome, mais que cet effet est plus important pour la chromanone que pour la coumaranone.

CHAPITRE V

Cyclisation des acides.



Nous avons étudié les produits de cyclisation des acides phénoxyacétique, phénoxypropionique et phénoxybutyrique; ces composés sont respectivement :



Ils étaient déjà signalés par différents auteurs (1).

I

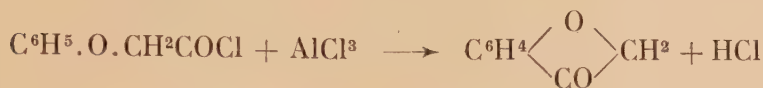
Cyclisation de l'acide phénoxyacétique.

La β -coumaranone a été préparée par P. Friedlaënder et J. Neudörfer (1) par chauffage du bromure de phénoxyacétyle avec de la craie.

Nous l'avons préparée par la méthode de Friedel en

1. *Berichte*, 30, 1081.

faisant agir le chlorure d'aluminium sur le chlorure de phénoxyacétyle :



PRÉPARATION DU CHLORURE DE PHÉNOXYACÉTYLE.

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant, muni d'un tube à chlorure de calcium et d'une ampoule à brôme, nous avons mis une molécule d'acide phénoxyacétique préalablement séché au dessiccateur. Par l'ampoule nous avons versé une molécule un quart de chlorure de thionyle rectifié. Lorsque tout a été introduit nous avons chauffé au bain-marie pendant trois heures, puis chassé dans le vide l'excès de chlorure de thionyle. Enfin nous avons distillé le chlorure de phénoxyacétyle qui passait à 118°/16 mm. Le rendement après distillation était de 80 %.

β-coumaranone.

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant, nous avons mis 60 gr. de chlorure d'aluminium pulvérisé et 235 gr. de benzène anhydre. Par l'ampoule à brôme nous avons versé goutte à goutte 27 gr. de chlorure de phénoxyacétyle. A la fin de la réaction nous avons chauffé une demi-heure à douce ébullition. Après refroidissement nous avons versé le produit sur la glace. Nous avons entraîné le mélange à la vapeur d'eau, décanté du distillat la couche benzénique qui surnageait et épuisé à l'éther la couche aqueuse. Nous avons lavé les solutions benzéniques et éthérées réunies au carbonate de sodium dilué, puis à l'eau. Nous avons séché et chassé les solvants. Après plusieurs cristallisations dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole nous avons obtenu un produit blanc qui fondait à 102°.

II

Cyclisation de l'acide phénoxypropionique en γ -chromanone.

La γ -chromanone a été préparée par F. Arndt et G. Kälner (1). Ils mélangeaient 10 gr. d'acide phénoxypropionique et 20 gr. de pentachlorure de phosphore dans 80 cmc. de benzène ; lorsque le dégagement d'acide chlorhydrique gazeux avait cessé, ils chauffaient un peu, puis ajoutaient 24 gr. de chlorure d'aluminium ; ils obtenaient, après traitement et cristallisations dans l'éther de pétrole, la chromanone fondant à 38°.

F. Krollpfeiffer et H. Schultze (2) obtenaient la γ -chromanone en faisant agir l'acide sulfurique sur l'acide phénoxypropionique pendant une demi-heure à la température ordinaire.

Ils l'ont préparée également en faisant chauffer l'acide phénoxypropionique en solution dans le benzène anhydre avec de l'anhydride phosphorique pendant trois heures dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant.

Ils ont enfin essayé de la préparer en chauffant dans un ballon à distiller un mélange d'acide phénoxypropionique et d'anhydride phosphorique.

Pour notre part nous avons préparé la γ -chromanone par la méthode décrite par S. G. Powell (3) identique à celle de F. Krollpfeiffer et Schultze (2) consistant à deshydrater l'acide par l'anhydride phosphorique en solution benzénique.

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant et mis sur un bain de sable, nous avons mis 12 gr. 5 d'acide phénoxypropionique en solution dans 100 cmc.

1. *Berichte*, 57, 202-204.

2. *Berichte*, 57, 207.

3. *Journal of the American Chemical Society*, 45, 2711.

de benzène anhydre, puis nous avons ajouté 25 gr. d'anhydride phosphorique et avons fait chauffer à douce ébullition pendant une heure et demie ou deux heures ; après refroidissement nous avons pulvérisé avec un agitateur la masse solide qui se trouvait au fond du ballon et avons épuisé au benzène bouillant. Nous avons lavé au carbonate de sodium et à l'eau la solution benzénique, nous l'avons séchée, puis nous avons chassé le benzène et distillé.

Le produit est une huile incolore passant à 130-140°/20 mm., qui se prend en masse après refroidissement.

Après plusieurs cristallisations dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole nous avons obtenu de beaux cristaux très réfringents fondant à 38°5.

Nous tenons à signaler, comme nous l'avons vu au paragraphe des anilides phénoxypropioniques, la grande facilité avec laquelle se cyclise cet acide ; cette constatation avait déjà été faite par Powell (1) lorsqu'il essaya de préparer le chlorure de β -phénoxypropionyle.

Après avoir fait chauffer un mélange de chlorure de thionyle et d'acide phénoxypropionique au bain-marie, il obtenait deux fractions à la distillation ; l'une bouillant à 159-160°/15 mm. et l'autre bouillant à 237°/15 mm. La fraction la plus basse était constituée par de la chromanone, tandis que celle passant le plus haut n'a pu être identifiée, on sait seulement qu'elle était exempte d'halogène.

III

Cyclisation de l'acide phénoxybutyrique en homochromanone.

L'homochromanone a été préparée par S. G. Powell (2), qui pensait que, puisque les acides phénoxyacétique et

(1) Powell, *loc. cit.*

(2) *Journal of the American Chemical Society*, 53, 811.

phénoxypropionique peuvent être convertis, par perte d'eau, respectivement en coumaranone et en chromanone, on pouvait obtenir de même l'homochromanone à partir de l'acide phénoxybutyrique.

Ces recherches ont montré que l'acide phénoxybutyrique produisait l'homochromanone, bien que, comme on pouvait s'y attendre, la formation du cycle à sept chaînons ne se fasse pas aussi bien que celle d'un cycle à six chaînons comme le chromanone.

En fait les rendements furent si pauvres qu'il lui fut impossible de purifier le produit.

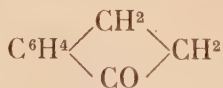
Pour notre part nous avons préparé l'homochromanone par cette méthode de Powell, c'est-à-dire en deshydratant l'acide par l'anhydride phosphorique au sein du benzène anhydre.

Le mode de préparation est identique à celui que nous avons utilisé pour la préparation de la chromanone.

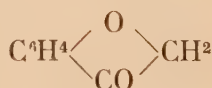
A la distillation nous avons obtenu une huile légèrement jaune, très réfringente, passant aux environs de 180°/15 mm.

* * *

En résumé, en ce qui concerne le premier terme de la série, la cyclisation du chlorure de phénoxyacétyle se fait avec de mauvais rendements ; on pourrait en conclure que la présence de l'oxygène empêche la cyclisation, qui se fait très bien dans le cas du chlorure de phénylpropionyle, ce composé ne différant du premier que par remplacement de O par CH² :



Indanone.



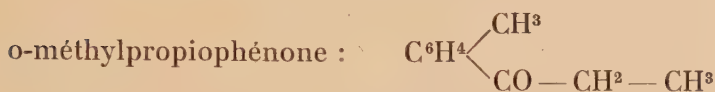
β-coumaranone.

Par contre, lorsqu'on passe au terme supérieur, soit au chlorure de phénoxypropionyle, la cyclisation se fait spontanément lorsqu'on chauffe un mélange d'acide et de chlorure de thionyle.

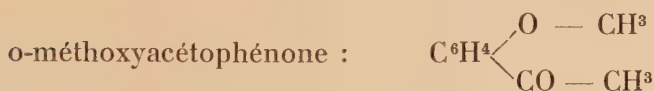
IV

Préparation de l'o-méthoxyacétophénone.

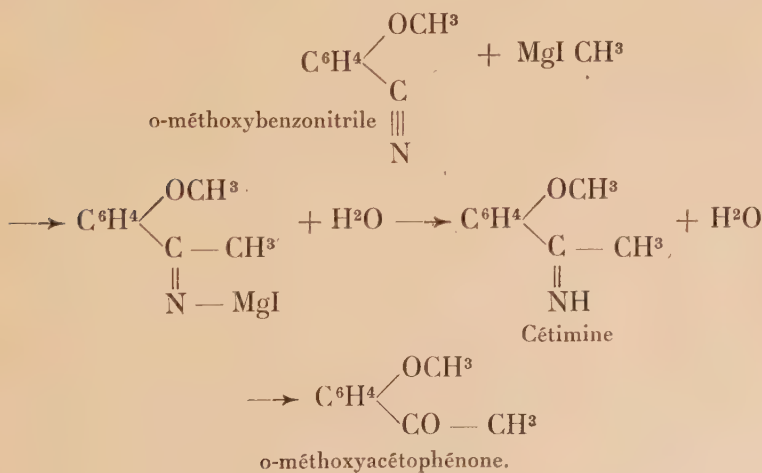
Dans le but de comparer l'absorption dans l'ultra-violet des produits de cyclisation à celle des produits à chaîne ouverte, comme pour la tétralone et l'o-méthylpropiophénone :



nous avons préparé l'o-méthoxyacétophénone pour la comparer à la γ -chromanone :



Pour obtenir ce produit nous avons fait réagir l'iodure de méthyle sur l'o-méthoxybenzonitrile ; la réaction peut être représentée par le schéma suivant :



Dans un ballon de un litre surmonté d'un réfrigérant ascendant, muni d'un tube à chlorure de calcium et d'une ampoule à brome, nous avons préparé, par la méthode ordinaire, de l'iodure de méthylemagnésium à partir de 8 gr. 5 de magnésium et 40 gr. d'iodure de méthyle.

Ensuite on verse peu à peu par l'ampoule à brome 30 gr. d'o-méthoxybenzonitrile ; puis on chauffe au bain-marie à très douce ébullition pendant deux ou trois heures.

Après refroidissement on décompose le magnésien en le versant sur une solution de chlorure d'ammonium contenant de la glace.

On épuise la mixture à l'éther ; la solution étherée est rapidement lavée à l'acide chlorhydrique dilué, puis au carbonate de sodium et séchée sur sulfate de sodium (solution A).

Dans l'acide chlorhydrique de lavage se trouve la cétimine non décomposée ; elle est rapidement hydrolysée par chauffage au bain-marie de la solution acide.

Après refroidissement de cette solution, on l'épuise à l'éther, la lave au carbonate de sodium et la sèche sur sulfate de sodium (solution B).

On réunit les solutions A et B ; on chasse l'éther et on distille.

On obtient alors :

14 gr. d'o-méthoxy-acétophénone distillant à $120^{\circ}/13 \frac{m}{m}$.

10 gr. d'o-méthoxy-benzonitrile distillant à $135^{\circ}/13 \frac{m}{m}$ n'ayant pas réagi.

Le rendement était de 41 % de la théorie.

Conclusion

Les résultats des recherches précédentes peuvent être ainsi résumés.

La réactivité chimique du groupe carboxyle, en ce qui regarde les vitesses d'éthérification pour les premiers termes de la série $C^6H^5O.(CH^2)^nCO^2H$, diminue très rapidement quand on passe du terme pour lequel $n = 1$ à celui pour lequel $n = 2$. Cette vitesse d'éthérification varie peu ensuite quand « n » prend des valeurs croissantes. L'influence du radical $C^6H^5.O$ sur la fonction acide a donc pour effet d'augmenter sa vitesse d'éthérification.

Si l'on compare les vitesses d'éthérification des acides précédents à celles des termes correspondants de la série $C^6H^5(CH^2)^nCO^2H$, on constate que le remplacement du groupe « phénoxy » par le radical « phényle » a pour conséquence une diminution importante de la vitesse d'éthérification lorsque $n = 1$; pour les termes supérieurs, les différences dans les vitesses de réaction de deux termes correspondants de chacune de ces séries deviennent faibles.

En ce qui concerne la comparaison des vitesses de réaction des anilides méthylées et non méthylées, j'ai constaté, d'une part, que la vitesse de saponification de ces substances est plus élevée pour les termes dans lesquels $n = 1$ que pour les homologues supérieurs. Dès que $n = 2$ cette vitesse de saponification devient très voisine de celle de l'acétanilide ; les groupes aroma-

tiques « C^6H^5 » et « $C^6H^5.O$ » n'exercent plus qu'une très faible influence sur la fonction amide.

D'autre part l'introduction d'un radical CH^3 sur l'azote de ces anilides provoque une augmentation dans les vitesses de saponification.

Cette différence dans la réactivité chimique des deux séries d'anilides peut s'expliquer par le fait que les anilides non substituées se trouvent en solution sous les deux formes amide et imino-alcool (comme le prouvent les mesures d'absorption), alors que les N-méthyl-anilides ne peuvent prendre la forme imino-alcool.

Les mesures d'absorption ont permis de constater que, ici encore, l'influence mutuelle qu'exercent deux chromophores lorsqu'ils sont liés directement diminue rapidement à mesure que un puis deux groupes CH^2 les séparent ; cette influence mutuelle devient négligeable pour les homologues supérieurs.

La comparaison des spectres d'absorption des anilides $C^6H^5.O.(CH^2)^nCO-NHC^6H^5$ et de leurs dérivés N-méthylés met nettement en évidence que les anilides non substituées existent sous les deux formes amide et imino-alcool.

Enfin l'étude des spectres d'absorption de l'o-méthoxy-acéto-phénone, de la coumaranone et de la chromanone montre que dans cette série la cyclisation apporte un effet bathochrome.

Au cours de ce travail j'ai préparé les composés suivants qui, à ma connaissance, n'avaient pas encore été signalés :

- 1° Acétate de phénoxypropyle.
 - 2° Phényluréthane de l'alcool phénoxypropylique.
 - 3° Phénoxybutyranilide.
 - 4° N-méthyl-phénoxybutyranilide.
-

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté :

Applications de l'analyse spectrale à l'étude des équilibres chimiques

Vu et approuvé :

Paris, le 6 octobre 1934.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

